

人を対象とする医学系研究に関する手順書

順天堂大学医学部附属病院倫理委員会

西暦 2009 年 4 月 1 日制定

西暦 2014 年 12 月 1 日改定

西暦 2015 年 4 月 1 日改定

西暦 2015 年 10 月 1 日改定

西暦 2018 年 2 月 1 日改定

西暦 2019 年 6 月 1 日改定

本手順書は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成 26 年 12 月 22 日告示(平成 29 年 2 月 28 日一部改正)。以下、「倫理指針」という。)、 「学校法人順天堂における人を対象とする医学系研究に関する倫理規程」(平成 27 年 4 月 1 日制定。以下「規程」という。)および「順天堂大学医学部附属病院倫理委員会内規」(平成 17 年 4 月 1 日制定、平成 27 年 4 月 1 日改正)(以下、「内規」という。)に則り、順天堂大学医学部附属病院倫理委員会(以下、「病院倫理委員会」という。)で審査を行う人を対象とする医学系研究の申請および実施の具体的手順を示したものである。人を対象とする医学系研究の研究者等は、倫理指針および本手順書に従い、申請および実施しなければならない。

1. 病院倫理委員会で審査を行う人を対象とする医学系研究の範囲

当院での人を対象とする医学系研究の審査は医学部研究等倫理委員会、ゲノム委員会および病院倫理委員会で行われており、当院で行う人を対象とする医学系研究は、いずれかの委員会に審査申請し、承認を受けなければならない。ただし、各委員会が必要があると判断した人を対象とする医学系研究については、それぞれの委員会に審議を依頼することができる。

図 1

テーマ 審査レベル	G 治験 (GCP)	A 薬物 治療	T 臨床使用 (薬)	T 臨床使用 (医療機器)	B-1 医療 機器	B-2 新規 術式	B-3 その他 治療法	C 診断 法	D 病態 解析	X その他	EP 疫学 研究	E ヒト ゲノム
g 国内で実施 されているもの		<p><申請先> 病院倫理委員会</p> <p><窓 口> 臨床研究・治験センター 病院倫理委員会事務局</p>										<p>【申請先】医学部研究等倫理委員会 【ゲノム委員会】 【窓 口】研究戦略推進センター</p>
a 海外で実施 されているもの	<申請先> 治験審査 委員会											
b 国内・海外で 治験中のもの	<窓 口> 臨床研究・治験 センター											
c 過去より本学で 使用・実施されて きたもの												
d 文献等で臨床使用 の報告のある もの												
e ヒトへの適応のデ ータのないもの		<p>各委員会が必要であると判断した臨床研究については、それぞれの委員会に審議を依頼することができる</p>										

<審査申請先一覧表>

<表1> テーマ分類

-
- G : GCP 準拠の治験
 - A : 薬物治療法
 - B : その他の治療法 (B-1, 医療機器; B-2, 新規術式; B-3, その他治療法)
 - C : 診断法 (遺伝子変異・多型を除く、遺伝子発現は含む)
 - D : 病態解析 (同上)
 - EP : 疫学研究
 - E : ヒト遺伝子解析 (世代間に伝わる遺伝子変異・多型の解析)
 - T : 倫理的検討を必要とする治療 (機器の臨床使用)
 - X : その他 (ヒト組織の研究使用、調査等)
-

<表2> 審査レベル

-
- g : 既に国内で実施されているもの
 - a : 海外で実施されているもの:安全性データあり
 - b : 国内・海外で治験中のもの:安全性データあり
 - c : 過去より、本学で使用・実施されてきたもの
 - d : 文献等で臨床使用の報告のあるもの
 - e : ヒトへの適応のデータのないもの

2. 用語の定義

この手順書で使用される用語は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき、以下のように定義する。

- 1) 人を対象とする医学系研究 倫理指針第 2 の(1)に定める人を対象とする医学系研究をいう。
- 2) 研究対象者 倫理指針第 2 の(8)に定める研究対象者をいう。
- 3) 個人情報 倫理指針第 2 の(20)に定める個人情報をいう。
- 4) 理事長 倫理指針第 2 の(14)に定める研究機関の長をいう。
- 5) 病院長 倫理指針第 6 の 2(6)ならびに規程第 3 条及び第 4 条に則り、委員会の運営に関する権限又は事務を研究機関の長より委任された附属病院長をいう。
- 6) 研究責任者 倫理指針第 2 の(13)に定める研究責任者をいう。又、常勤職員を要件とする。
- 7) 研究者等 倫理指針第 2 の(12)に定める研究者等のうち病院長を除く者をいう。
- 8) 原資料 倫理指針第 19 に定める試料等を含むものとする。

3. 病院倫理委員会承認までの手順

3.1 病院倫理委員会承認までの流れ(研究者等)

(1) 様式、手順書等のダウンロード

※ 随時更新のため必ず最新版を臨床研究・治験センターのホームページより入手すること。

「臨床研究申請の流れ・申請書類」参照

(2) 研究に関する倫理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修の受講 (認定講習の受講、修了証の保有)

① 認定講習

- a. 順天堂大学倫理委員会認定講習会「臨床研究研修会」
- b. eAPRIN (CITI Japan)
- c. ICR 臨床研究入門
- d. その他、上記に相当する倫理講習等(修了証が発行されるものに限る。)

※ 有効期間は、a.～d.のいずれかの講習の修了日から 3 年間とする。

※ 更新に関しては、有効期間内に a.～d.のいずれかの講習を1回以上受講・修了しなければならない。

② 倫理委員会への申請資格

上記 a.～d.のいずれかを受講し、修了証を保有していること。

※ 本項で定める倫理委員会への申請資格を有しない者は、本学ならびに当院において倫理審査申請される臨床研究の研究者等となることはできない。

③ 注意事項

1. 倫理指針第 4 では、少なくとも年 1 回程度は教育・研修を受けていくことが望ましいとされているため、倫理審査承認後も研究者等は継続して研究に関する教育・研修を受けることが望ましい。
2. 本取り決めは、指針改正等に合わせて変更する場合があるため、最新の情報にて対応すること。

(3) COI(利益相反マネジメント)の手順の確認

(4) 病院倫理委員会申請書類提出:(本手順書 3.2 参照)

※申請書類提出締切については本手順書 3.3 参照

(5) 病院倫理委員へ申請書類等事前配付:病院倫理委員会の 14 日前

(6) 病院倫理委員による事前書類審査の指摘事項を研究責任者へ連絡:

病院倫理委員会開催日の 1~2 日前

(7) 病院倫理委員会:研究者等が参席し質問に答える

(8) 審査結果

①「承認」の場合

研究審査結果通知書(様式第 5 号)の通知日以降研究実施可能となる。

②「条件付承認」の場合

病院倫理委員会からの指示事項に対し、変更が必要な書類について変更を行い、病院倫理委員会指示事項への回答書(様式第 6 号)に回答を作成する。病院倫理委員会指示事項への回答書(様式第 6 号)に変更後の書類を添付し、指定された期日までに事務局へ提出する。指摘事項を満たしていることが委員長により確認された後承認となり、研究審査結果通知書(様式第 5 号)の通知日以降研究実施可能となる。

③「変更の勧告」の場合

変更の勧告は再審査となる。病院倫理委員会からの指示事項に対し、十分に検討後、変更が必要な書類について変更を行い、病院倫理委員会指示事項への回答書(様式第 6 号)に回答を作成する。病院倫理委員会指示事項への回答書(様式第 6 号)に変更後の書類および新規申請に必要な書類を添付し、指定された期日までに提出する。

※提出後は上記(5)~(7)の流れとなる。

④「非該当」の場合

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の適用範囲外であるため、必要に応じて他の委員会への申請を行う。

⑤「不承認」の場合

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守していない、倫理委員会の指摘事項への対応が十分でない等の理由により、実施が許可できないもの。

(9) 「承認」の通知後実施可能となる(必要であれば臨床研究の登録(UMIN*))

※迅速審査を要する場合の手順に関しては本手順書の第 8(迅速審査)を参照する。

*介入研究を行う場合は、承認後実施前に、臨床研究計画の内容が公開されているデータベース(大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、日本医薬情報センターまたは日本医師会治験促進センターが設置したものに限る。)に当該研究に係る臨床研究計画を登録する。ただし、知的財産等の問題により臨床研究の実施に著しく支障が生じるものとして、病院倫理委員会が承認し、病院長が許可した登録内容については、この限りではない。

3.2 申請書類

申請には以下の資料が必要である。研究責任者は各資料を以下(1)～(10)の順で揃えたものを1部作成し、提出する。

- (1) 臨床研究申請書(様式第1号)
- (2) 研究の実施に係る研究責任者の履歴書(様式第2号)
- (3) 研究者等リスト(様式第3号)
- (4) 研究計画書
 - ・倫理指針第8の(1)①～⑤を網羅して作成すること。
 - ・「収集・分譲」を実施する場合は、倫理指針第8の(2)①～④を網羅して作成すること。
 - ・症例報告書は審査には必須ではないが、実施までには必要となる。必要十分な項目の記入欄を設けること。
- (5) 同意説明文書(同意書・同意撤回書) ※倫理指針第12の3①～②を網羅して作成すること。
オプトアウト用文書 ※倫理指針第12の4①～⑥を網羅して作成すること。
- (6) 代表機関の審査結果通知書 ※多施設共同研究で他施設が代表の場合
- (7) 添付文書(国内または海外で既に発売されている場合)またはそれに準ずるもの(未発売の場合)。
- (8) 参考文献(主なもの1～2件)
- (9) 順天堂大学における医学系研究に係る利益相反自己申告書
- (10) 研究に関する倫理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修を受けた証明書の写しを添付する。
- (11) その他、病院倫理委員会が必要とする書類

3.3 病院倫理委員会申請書類電子媒体提出締切日:介入研究・非介入研究ともに病院倫理委員会開催日の5週間前の金曜日(正午まで)とする。なお、附属病院の提出締切期限については個々の病院倫理委員会の運用に準じる。

※原則として原本提出は電子媒体提出締切日の一週間後とする。

※病院倫理委員会事務局へ電子媒体を提出し、申請書類の不備等の確認を受ける。

※原本提出時、申請書類に不備等が確認された場合は次回以降の審査となる。

※特定臨床研究に該当する場合は、臨床研究審査委員会へ申請となるので注意。

- 1) 研究責任者は申請書類(3.2を参照)の正1部と電子ファイルを事務局へ提出する。
- 2) 事務局は、申請された書類に「病院倫理委員会審査一覧」を添付し委員に配付する

3.4 病院倫理委員による事前書類審査指摘事項を研究責任者へ連絡:1~2 日前

- 1) 事務局は指摘事項を研究責任者へ文書にて伝える。
- 2) 研究責任者は、委員による指摘事項に対する回答を準備する。必要に応じて、該当部分の変更案を事前配布用として事務局に提出する。

3.5 病院倫理委員会

- 1) 事務局は、予め審議予定時刻等を研究責任者に連絡する。
- 2) 病院倫理委員会には研究者等が参席し、指摘事項等に答える(内規第 7 条-3, 4)。
- 3) 研究者等退席後、審議を行う。

3.6 病院倫理委員会指示事項への回答

- 1) 審議の結果、条件付承認または変更の勧告(再審査)となった場合には、研究責任者は「病院倫理委員会の指示事項に対する回答書(様式第 6 号)」を用いて速やかに回答を事務局へ提出する。その際、研究計画書や同意説明文書等に変更がある場合は変更後のものを添付する。
- 2) 条件付承認の場合は、委員長により回答書および変更後の書類の確認がなされた後、承認となる。

4. 実施時の手順

4.1 実施前の準備

- 1) 研究責任者は、委員会へ提出した申請書類の控えおよび委員会の審査に基づく病院長の研究審査結果通知書(様式第 5 号)を受領するまで人を対象とする医学系研究を開始してはならない。
- 2) 研究責任者は、研究審査結果通知書(様式第 5 号)を保管する。
- 3) 研究責任者は、介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療法に関する研究(対外診断を目的とした研究を除く。)を実施する場合には、当該研究に関連して研究対象者に生じた研究被害に対する補償を行うために、あらかじめ、保険への加入その他の必要な措置を適切に講じるものとする。尚、順天堂大学医学部附属病院では、市販薬を適応内で使用した場合の補償制度(医薬品副作用被害救済制度 <http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>)並びに研究者等の賠償責任保険が適応可能である。賠償責任保険の加入については、医第 25-6 号(平成 25 年 7 月 19 日)を参照のこと。
- 4) 研究費による患者の費用負担に係る申請書が必要となる研究等の場合は、研究責任者は、予め医事課と調整の上、必要部数作成しておく。
- 5) 院内部門との協力が必要である場合は、研究責任者は予め調整を行う。
- 6) 研究責任者は、研究に必要な症例報告書等がある場合は作成する。
- 7) 研究責任者は、研究実施前に打ち合わせ会を開き、その他の臨床研究に携わる者に以下の事項等について研究の実施に必要な指導を行う:倫理指針、研究計画、同意の取り方、同意書の保管方法、費用負担について、カルテや原資料の保管方法、患者登録の方法、研究薬等の処方・回収方法、有害事象の取扱い、逸脱報告等。なお、院内他部門との連携が必要な場合には、関係者でスタートアップミーティングを開催し、記録を残す。

4.2 実施時の業務と注意事項:研究計画書および下記の該当する倫理指針の条項を参照する

- 1) 被験者の選定
- 2) 文書同意の取得(同意書)と保存
- 3) 有害事象発生時の取扱いと報告
- 4) 安全性情報報告
- 5) 委員会による調査、外部からのモニタリングの受入れ
- 6) モニタリング及び監査
- 7) 記録の保存
- 8) 試料及び情報等の保管

4.3 実施時に提出する書類:実施状況モニタリング

委員会で承認された人を対象とする医学系研究については、事務局は以下の実施状況管理(モニタリングの一形態と位置づける)を行う。以下の書類は、研究責任者が病院長(事務局)を介して委員会に提出し、研究の継続の可否等について承認を受けることになる。

- 1) 研究実施状況報告書(様式第7号):年1回、実施状況について病院長(事務局)に報告する。
- 2) 一部変更申請書(様式第8号):申請時審査に用いた書類に変更が生じる場合に事前に病院長(事務局)に申請し、委員会の承認を受ける(例 研究者等の変更、症例数の追加、期間の延長、研究計画書および同意説明文書の変更等)。変更した部分は必ず前後の違いがわかるように赤字で記載する。変更し承認を得てから変更後の内容で研究を実施する。
- 3) 重篤な有害事象の報告書(様式第9号):院内で発生した全ての重篤な有害事象及び不具合については、必要な処置を行うとともに、速やかに報告書(様式第9号)により病院長(事務局)に報告し、当該研究の実施に携わる研究者等に対して、当該有害事象の発生に係る事象を共有する。また、他の研究機関と共同で研究を実施している場合は、重篤な有害事象及び不具合について共同研究機関の研究責任者にも報告する。(「人を対象とする医学系研究に係る重篤な有害事象及び不具合等の報告・対応に関する標準業務手順書」を参照すること。)

重篤な有害事象又は不具合とは、以下のいずれかに該当するものをいう。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- ④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤ 子孫に先天異常を来すもの

- ◆ 侵襲性を有する介入研究における予測できない重篤な有害事象の場合であり、因果関係が否定できない場合

厚生労働省への報告と公表の対象となる。病院長からの指示に従い、厚生労働省様式(予測できない重篤な有害事象報告)の案を病院長(事務局)に報告する。病院長は対応の状況・結果を公表し、厚生労働大臣等に報告する。なお、予測できない重篤な有害事象とは、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは

重症度が記載内容と一致しないものをいう。

市販後の薬剤においては、既知で軽微な有害事象を除いて、厚生労働省の医薬品・医療機器等安全性情報報告制度 (<http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html>) により厚生労働省にも報告することが望ましい。

- 4) 新たな安全性情報の報告書(様式第 10 号): 研究薬等の有効性・安全性に関する重要な情報が得られた場合(多施設共同研究で他の研究機関で発生した重篤な有害事象の報告を得た場合も含む)は、「新たな安全性情報の報告書」(様式第 10 号)に研究責任者の見解を記載して病院長(事務局)に報告する。

◆ 侵襲性を有する介入研究における予測できない重篤な有害事象の場合であり、因果関係が否定できない場合

厚生労働省への報告と公表の対象となる。病院長からの指示に従い、厚生労働省様式(予測できない重篤な有害事象報告)の案を病院長(事務局)に提出する。病院長は対応の状況・結果を公表し、厚生労働大臣等に報告する。

5. 終了(中止・中断)時の手順

5.1 研究終了(中止・中断)時に提出する書類(提出先:事務局)

1) 研究終了(中止・中断)報告書(様式第 11 号):

① 研究責任者は、研究期間終了時に遅延なく病院長(事務局)に報告する。

② 研究責任者は、何等かの理由(研究薬供給の中断、重篤な有害事象の発生等)により、研究を中止または中断する場合は、速やかに病院長(事務局)に報告する。

2) 研究薬管理表: 研究薬を研究者管理とした場合は、管理表(様式第 12-1、2 号)の写しを添付する。

3) 研究終了後の試料及び情報等の保管については、「人を対象とする医学系研究に係る試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書」に従って行う。

6. 利益相反の管理

1) 研究者等は、研究を実施するときは、個人の収益等、当該研究に係る利益相反に関する状況について、その状況を研究責任者に報告し、透明性を確保するよう適切に対応する。

2) 研究責任者は、医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究等、商業活動に関連し得る研究を実施する場合には、当該研究に係る利益相反に関する状況を把握し、研究計画書に記載する。

3) 研究者等は、2)の規定により研究計画書に記載された利益相反に関する状況を、倫理指針 第 12 に規定するインフォームド・コンセントを受ける手続きにおいて研究対象者等に説明する。

4) 医学系研究利益相反マネジメント委員会への申請については、申請時に順天堂大学における医学系研究に係る利益相反自己申告書を病院倫理委員会事務局へ提出する。「順天堂大学利益相反マネジメント規程」および「人を対象とする医学系研究に係る利益相反に関する標準業務手順書」を参照のこと。

7. 人を対象とする医学系研究にあたっての一般的留意事項

- 1) 人を対象とする医学系研究では、補償制度は市販薬を適応内で使用した場合の補償制度(医薬品副作用被害救済制度 <http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>) が適応可能である。賠償責任に対しては研究者等の賠償責任保険が適応可能であるが、倫理指針第 5 の 1(3) および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイドランス」(平成 29 年 5 月 29 日一部改訂)を参照のこと。
- 2) 研究計画等についてはその内容や意義について研究者間によく検討し、必ず複数の研究者のチェックを受けるとともに、登録・公開が必要な場合は適切に倫理指針に従い実施すること。
- 3) 研究責任者は当該医療機関における研究等の実施の責任者であり、その他の臨床研究に携わる者に適格な指導を行うとともに、研究の適正な実施ならびに進捗管理を行うこと。
- 4) 人を対象とする医学系研究の計画および実施についての全般的な相談が必要な場合は、事務局に連絡すること。
- 5) 病院倫理委員会の記録の概要は、ホームページで公開される。

8. 人を対象とする医学系研究の迅速審査の手順

- 1) 迅速審査可能な事項は以下のとおりとする。ただし、以下①～④に該当する研究であっても病院倫理委員会が迅速審査不可と判断したものについては、開催される委員会での審査とする。
 - ①他の研究機関との共同研究であって、主たる研究機関において既に倫理審査委員会の承認を受けた研究計画を分担研究機関として実施しようとする場合の審査
 - ②承認した研究計画の軽微な変更
 - ③侵襲を伴わない研究であって介入を行わないものに関する審査
 - ④軽微な侵襲を伴う研究であって介入を行わないものに関する審査
- 2) 迅速審査が可能か否かについては、事前に事務局へ確認する。
- 3) 臨床研究申請書(様式第 1 号)、または一部変更申請書(様式第 8 号)及び修正資料、研究計画書、同意説明文書、有効性および安全性に関する資料等を用意し、事務局へ提出する。
- 4) 病院倫理委員会委員長及び病院倫理委員会委員長があらかじめ指名した委員による迅速審査が行われ、承認されれば実施可能となる。
- 5) 事務局は迅速審査の結果について直近で開催される委員会へ報告する。

附 則

- 1) 本手順書は医学部研究等倫理委員会の承認を得た日(西暦 2009 年 4 月 6 日)を施行日とし、西暦 2009 年 4 月 1 日から適用する。
- 2) 本手順書は西暦 2014 年 12 月 1 日から施行する。
- 3) 本手順書は西暦 2015 年 4 月 1 日から施行する。
- 4) 本手順書は西暦 2015 年 10 月 1 日から施行する。
- 5) 本手順書は西暦 2018 年 2 月 1 日から施行する。
- 6) 本手順書は西暦 2019 年 6 月 1 日から施行する。

関連規則、様式等

・手順書:

- 1) 人を対象とする医学系研究に関する手順書

・様式 No.:

- 1 臨床研究申請書
- 2 研究の実施に係る研究責任者の履歴書
- 3 研究者等リスト
- 4 研究審査依頼書
- 5 研究審査結果通知書
- 6 病院倫理委員会の指示事項への回答書
- 7 研究実施状況報告書
- 8 一部変更申請書
- 9 重篤な有害事象の報告書
- 10 新たな安全性情報の報告書
- 11 研究終了(中止・中断)報告書
- 12-1 臨床研究薬管理表(出納記録)
- 12-2 臨床研究薬管理表(調剤記録)

・関連規則:

- 1) 学校法人順天堂における人を対象とする医学系研究に関する倫理規程
- 2) 順天堂大学医学部研究等倫理要綱
- 3) 順天堂大学医学部研究等倫理要綱実施規程
- 4) 順天堂大学医学部附属病院倫理委員会内規
- 5) 順天堂大学医学系研究利益相反マネジメント規程
- 6) 医学系研究に係る利益相反に関する標準業務手順書
- 7) 人を対象とする医学系研究に係るモニタリング・監査の実施に関する手順書
- 8) 人を対象とする医学系研究に係る重篤な有害事象及び不具合等の報告・対応に関する標準業務手順書
- 9) 人を対象とする医学系研究に係る試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書
- 10) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- 11) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス

12) ヘルシンキ宣言

(「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」1964年採択、2013年10月19日 WMA フォルタレザ総会
(ブラジル)において改訂 http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1259_12.pdf)

・参考資料:

1) 厚生労働省様式(予測できない重篤な有害事象報告)